

Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/JP05/005695

International filing date: 28 March 2005 (28.03.2005)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: JP
Number: 2004-107760
Filing date: 31 March 2004 (31.03.2004)

Date of receipt at the International Bureau: 22 July 2005 (22.07.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application: 2 0 0 4 年 3 月 3 1 日

出 願 番 号
Application Number: 特 願 2 0 0 4 - 1 0 7 7 6 0

パリ条約による外国への出願
に用いる優先権の主張の基礎
となる出願の国コードと出願
番号

The country code and number
of your priority application,
to be used for filing abroad
under the Paris Convention, is

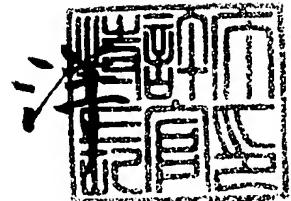
J P 2 0 0 4 - 1 0 7 7 6 0

出 願 人
Applicant(s): サントリー株式会社

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

2 0 0 5 年 7 月 6 日

小 川



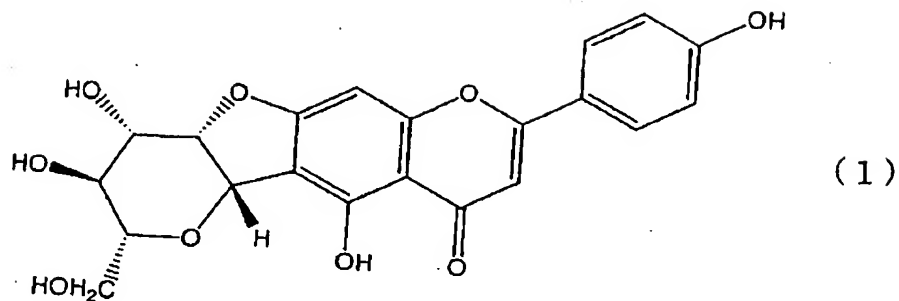
【書類名】 特許願
【整理番号】 040537
【提出日】 平成16年 3月31日
【あて先】 特許庁長官 殿
【国際特許分類】 C07B
【発明者】
 【住所又は居所】 静岡県静岡市池田1375番11号
 【氏名】 辻 邦郎
【発明者】
 【住所又は居所】 静岡県清水市草薙杉道1丁目5番5号
 【氏名】 糠谷 東雄
【特許出願人】
 【識別番号】 000001904
 【氏名又は名称】 サントリー株式会社
【代理人】
 【識別番号】 100089705
 【住所又は居所】 東京都千代田区大手町二丁目2番1号 新大手町ビル206区
 ユアサハラ法律特許事務所
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 社本 一夫
 【電話番号】 03-3270-6641
 【ファクシミリ番号】 03-3246-0233
【選任した代理人】
 【識別番号】 100076691
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 増井 忠武
【選任した代理人】
 【識別番号】 100075270
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 小林 泰
【選任した代理人】
 【識別番号】 100080137
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 千葉 昭男
【選任した代理人】
 【識別番号】 100096013
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 富田 博行
【選任した代理人】
 【識別番号】 100118902
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 山本 修
【手数料の表示】
 【予納台帳番号】 051806
 【納付金額】 21,000円
【提出物件の目録】
 【物件名】 特許請求の範囲
 【物件名】 明細書 1
 【物件名】 要約書 1
 【包括委任状番号】 0210410

【書類名】特許請求の範囲

【請求項1】

式(1)：

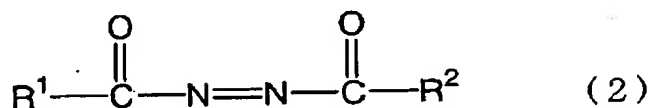
【化1】



(1)

で示されるフラボンC配糖体の誘導体あるいはその塩の製造方法であって、イソビテキシンを原料とし、有機溶媒中で式(2)：

【化2】



(ここで、 R^1 および R^2 は、 OR^4 または $N(R^4)_2$ であり、 R^4 は $C_1 \sim C_4$ のアルキル、フェニルである。)、および式(3)：

【化3】

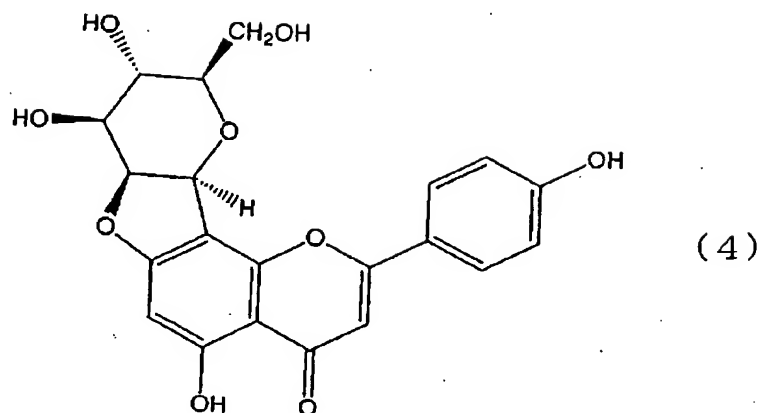


(ここで、 R^3 は $C_1 \sim C_4$ のアルキルまたはフェニルである。)
で示される化合物の存在下で反応させる工程を含む、前記方法。

【請求項2】

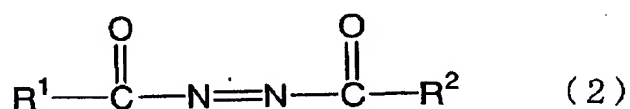
式(4)：

【化4】



で示されるフラボンC配糖体の誘導体あるいはその塩の製造方法であって、ピテキシンを原料とし、有機溶媒中で式(2)：

【化5】



(ここで、 R^1 および R^2 は、 OR^4 または $N(R^4)_2$ であり、 R^4 は $C_1 \sim C_4$ のアルキル、フェニルである。)、および式(3)：

【化6】



(ここで、 R^3 は $C_1 \sim C_4$ のアルキルまたはフェニルである。)
で示される化合物の存在下で反応させる工程を含む、前記方法。

【請求項3】

有機溶媒が、ベンゼン、トルエン、THF、キシレンからなる群から選択される、請求項1又は請求項2に記載の製造方法。

【請求項4】

溶媒がTHFである、請求項3に記載の製造方法。

【請求項5】

式(2)の化合物が、1, 1'-アゾビスN, N'-ジメチルホルムアミドである、請求項1又は請求項2に記載の製造方法。

【請求項6】

式(3)の化合物が、トリ-n-ブチルホスフィンである、請求項1又は請求項2に記載の製造方法。

【請求項7】

式(2)の化合物が、1, 1'-アゾビスN, N'-ジメチルホルムアミドであり、式(3)の化合物が、トリ-n-ブチルホスフィンである、請求項1又は請求項2に記載の製造方法。

【請求項8】

イソピテキシンが保護基により保護されている、請求項1記載の方法。

【請求項9】

ビテキシンが保護基により保護されている、請求項 2 記載の方法。

【請求項 10】

式 (1) で示されるフラボン C 配糖体の誘導体あるいはその塩の収率が 40 % 以上である、請求項 1 に記載の製造方法。

【請求項 11】

式 (4) で示されるフラボン C 配糖体の誘導体あるいはその塩の収率が 40 % 以上である、請求項 2 に記載の製造方法。

【請求項 12】

式 (3) の化合物をスチレン樹脂に担持させる、請求項 5 に記載の製造方法。

【請求項 13】

未反応のイソビテキシンをリサイクルして用いる、請求項 1 に記載の製造方法。

【請求項 14】

未反応のビテキシンをリサイクルして用いる、請求項 2 に記載の製造方法。

【書類名】明細書

【発明の名称】フラボン C 配糖体誘導体の製造方法

【発明の詳細な説明】

【0001】

発明の属する技術分野

本発明は、抗アレルギー作用を示すフラボン C 配糖体の新規誘導体あるいはその塩の製造方法に関する。

【0002】

従来の技術

近年、種々の疫学調査によりアレルギー性疾患が増加していることが明らかになっている。特に、花粉症とアトピー性皮膚炎の増加は著しいものがあり、社会問題にすらなっている。アレルゲンの増加のみならず、大気汚染や食品添加物、食習慣の変化といった我々を取りまく環境の変化が、このようなアレルギーの増加の原因であると推定されている（伊藤, 総合臨床, 41:3099 (1992)）。

【非特許文献 1】 伊藤, 総合臨床, 41:3099 (1992)。

【0003】

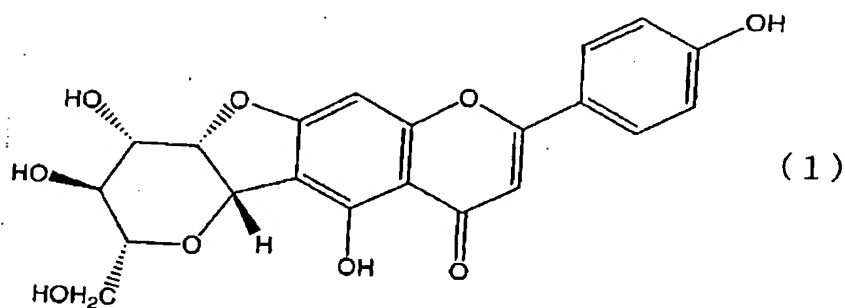
これらのアレルギー反応のうち、花粉症やアトピー性皮膚炎には、I 型および IV 型アレルギー反応が関与していると考えられており、その治療には抗ヒスタミン剤、塩基性抗アレルギー剤やステロイド剤などが用いられている。

【0004】

一方で、ウーロン茶中に含まれる式 (1) :

【0005】

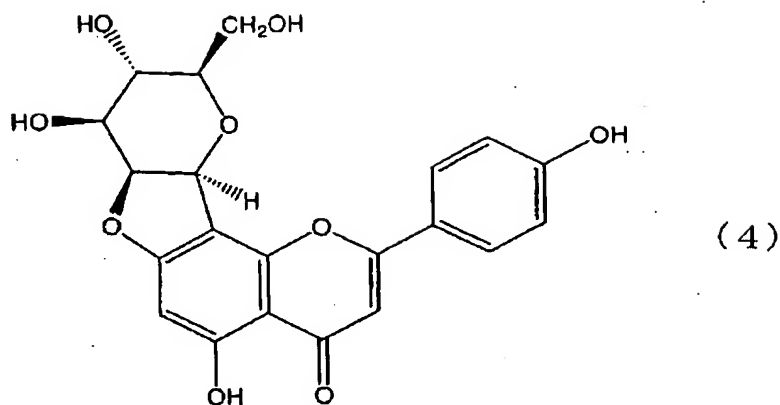
【化 1】



【0006】

で示されるフラボン C 配糖体の誘導体あるいはその塩、または式 (4) :

【0007】



【0008】

で示されるフラボンC配糖体の誘導体あるいはその塩が、2,4-ジニトロフルオロベンゼン(DNFB)により誘発される耳介浮腫形成の抑制作用および腹腔肥満細胞からのヒスタミン遊離に対する抑制効果があることが報告されており(特開平2004-035474)、アレルギー反応が関与する疾患に対する治療薬または食品添加物としての応用が期待されている。それらの化合物は低用量で効果を示すという特徴を有する。それらの化合物は、茶葉を原料として、加熱と溶媒による抽出、濃縮、精製等の一般的な化学分離精製手段(例えば、分画やクロマトグラフィー)を施すことにより得られる。

【特許文献1】特開平2004-035474

【0009】

発明が解決しようとする課題

本発明は、抗アレルギー作用を有する物質である式(1)で示されるフラボンC配糖体の誘導体あるいはその塩、および式(4)で示されるフラボンC配糖体の誘導体あるいはその塩の効率的な製造方法を提供することを目的とする。特に、入手容易な原料を用いて、効率よく式(1)で示されるフラボンC配糖体の誘導体あるいはその塩、および式(4)で示されるフラボンC配糖体の誘導体あるいはその塩を効率よく製造する方法を提供することを目的とする。

【0010】

課題を解決するための手段

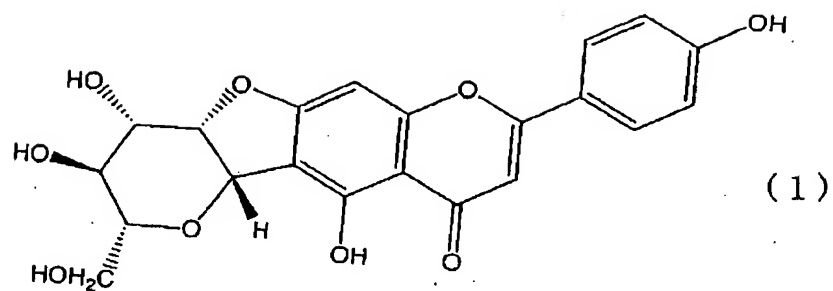
本発明者は、抗アレルギー作用を有する物質である式(1)で示されるフラボンC配糖体の誘導体あるいはその塩、および式(4)で示されるフラボンC配糖体の誘導体あるいはその塩の効率的製造方法を鋭意検討し、ハーブなどに含まれるイソピテキシンおよびピテキシンに注目した。それらを原料として式(1)で示されるフラボンC配糖体の誘導体、および式(4)で示されるフラボンC配糖体の誘導体を容易にかつ収率よく、また未反応の原料を回収・リサイクルすることによりさらに効率よく合成しうることを見出し、本発明を完成した。

【0011】

したがって、本発明は、式(1)：

【0012】

【化 3】



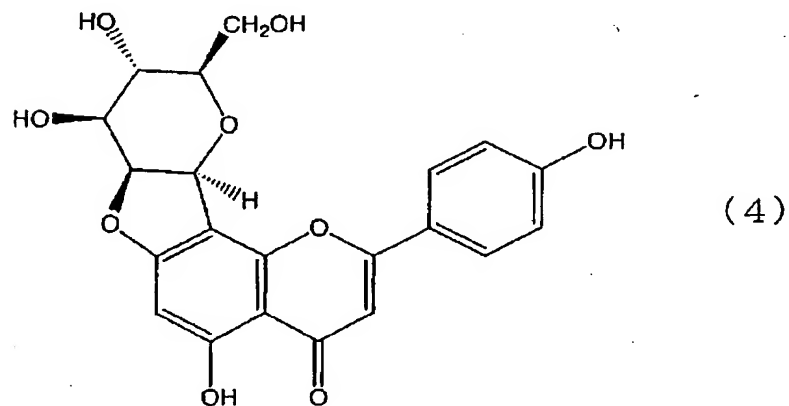
【0013】

で示されるフラボン C 配糖体の誘導体あるいはその塩の製造方法に関する。

また、本発明は、式 (4)：

【0014】

【化 4】



【0015】

で示されるフラボン C 配糖体の誘導体あるいはその塩の製造方法に関する。

発明の実施の形態

原料

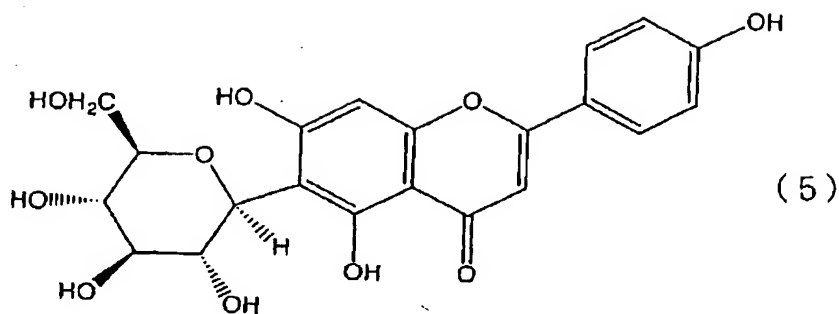
式 (1) で示されるフラボン C 配糖体の誘導体あるいはその塩は、イソピテキシンを原料として製造される。また、式 (4) で示されるフラボン C 配糖体の誘導体あるいはその塩は、ピテキシンを原料として製造される。

【0016】

イソピテキシンの構造式を式 (5) に、ピテキシンの構造式を (6) に示す。

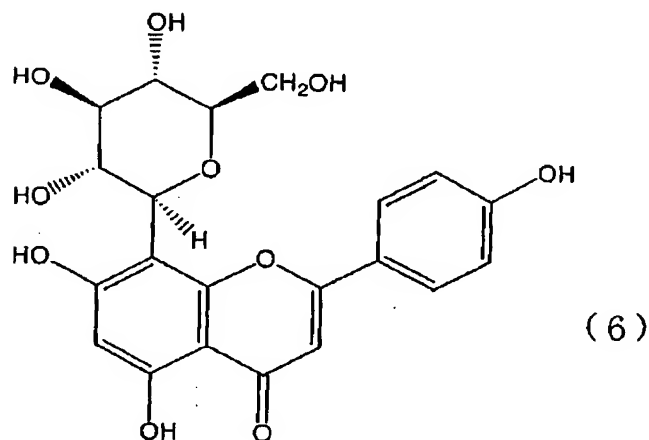
【0017】

【化5】



【0018】

【化6】



【0019】

イソピテキシンおよびピテキシンは、ハーブ、そば殻を始め多くの植物に含まれる成分であり、溶媒抽出および化学分離精製工程により得ることができる。植物の中には、イソピテキシンおよびピテキシンを数%含有する植物も存在し、容易に入手可能である。溶出に用いる溶媒は、水系溶媒および／または有機溶媒いずれでもよいが、水系溶媒用いるのが好ましい。水系溶媒は、水、エタノールあるいはメタノールなどが望ましい。水単独もしくは水とメタノール、エタノールなどの低級アルコールとの任意の混合溶液であってもよい。

【0020】

抽出に際してのハーブ等の植物と溶剤との比率も特に限定されるものではないが、植物1に対して溶媒2から1000重量倍、特に抽出操作、効率の点を考慮すると5から100重量倍が好ましい。溶出の際の温度は、溶媒の融点より高く、沸点より低い温度であれば、特に限定されるものではないが、水では10℃から100℃、エタノールおよびメタノールでは10℃から40℃が望ましい。抽出時間は10秒から24時間の範囲とするのが好ましい。

【0021】

化学分離精製手段としては、化学分離精製手法として一般的に用いられる方法を使用することができ、例えば、液-液分配、薄層クロマトグラフィー、吸着カラムクロマトグラフィー、分配カラムクロマトグラフィー、ゲルろ過カラムクロマトグラフィー、イオン交

換カラムクロマトグラフィー、電気泳動や高速液体クロマトグラフィーなどを用いることができる。また、必要に応じこれらの分離精製手段を組み合わせ、原料となるイソピテキシンおよびピテキシンを高純度に精製することもできる。

【0022】

原料として用いるイソピテキシンおよびピテキシンは、必ずしも高純度である必要はないが、反応効率および生成物の精製効率の観点からは純度が高いほうが望ましい。

原料として用いるイソピテキシンおよびピテキシンは、脱水縮合に直接関係する水酸基以外の水酸基は保護基により保護されていてもよい。保護基をつけることにより、目的以外の副反応が抑えられ、反応溶媒への溶解性が向上すると考えられる。保護基の種類としては、例えばアセチル、ベンゾイルなどのエステル、ベンジルなどのエーテル、tert-ブチルジメチルシリルおよびtert-ブチルジフェニルシリルなどのシリルエーテル体など、一般の水酸基保護基として使用されるものを用いることができる。

【0023】

反応

本発明の方法における反応は、光延反応の反応形式である。光延反応とは、開発者の名をとって名づけられた反応である。具体的には、光学活性第二級アルコールに例えばアゾジカルボン酸ジエチル (DEAD) とトリフェニルホスフィン (PhP_3) を反応させた後に安息香酸を反応させると、立体反転を伴って、対応するベンゾイルオキシ誘導体が生成する。続くアルカリ加水分解により、対応するアルコールに変換できる。立体反転を伴う点、および緩やかな条件で反応が進行するために、多くの天然化合物の合成に利用されている。求核試薬であるカルボン酸に変えて、ハロゲン化アルキルにするとハロゲン化合物に、チオールではチオエーテルが、イミドあるいはアジドではアミン誘導体が生成する。

【0024】

本発明の製造方法では、原料の立体反転を伴う光延反応の形式であるが、その改良法であっても本発明の方法に用いることができる。副生成物が生成物の精製を妨害する点、または使用できる酸成分の範囲が限定される点などの問題点を解消する目的で様々な改良法が報告されており、当業者に周知のいずれの改良方法も用いることができる。

【0025】

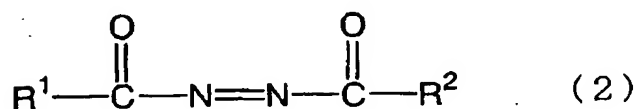
原料であるイソピテキシンおよびピテキシンまたはそれらの保護基により保護された化合物を溶解する有機溶媒は、原料が溶解するものであればいずれも用いることができる。具体的には、ベンゼン、トルエン、THF、キシレンが好ましい。

【0026】

本発明の製造方法における反応は、式(2)：

【0027】

【化7】



【0028】

(ここで、 R^1 および R^2 は、 OR^4 または $\text{N}(\text{R}^4)_2$ であり、 R^4 は $\text{C}_1\sim\text{C}_4$ のアルキル、フェニルである。)、および式(3)：

【0029】

【化8】



【0030】

(ここで、 R^3 は $C_1 \sim C_4$ のアルキルまたはフェニルである。)
に示す化合物の存在下にて行う。具体的には、式(2)で示す化合物として1, 1'-アゾビスN, N'-ジメチルホルムアミドおよびジエチルアゾジカルボキシレートが挙げられ、式(3)で示す化合物としてはトリ-n-ブチルホスフィンおよびトリフェニルホスフィンが挙げられる。これらの化合物は市販されており、入手可能である。

【0031】

原料を溶媒に溶解した液に式(2)で示す化合物および式(3)で示す化合物を添加する。式(3)で示す化合物の添加は、氷冷下で行うのが好ましい。

原料と式(2)で示す化合物および式(3)で示す化合物の添加比は、原料に対して式(2)で示す化合物および式(3)で示す化合物が1等量以上であればよいが、2等量以上添加するのが好ましい。

【0032】

反応温度は特に制限はないが、室温～約80℃が好ましい。反応時間は、用いる原料、式(2)で示す化合物および式(3)で示す化合物の種類および量、溶媒等により異なるが、攪拌条件下で5～72時間が好ましい。

【0033】

以上の製造方法により、式(1)で示されるフラボンC配糖体の誘導体あるいはその塩、および式(2)で示されるフラボンC配糖体の誘導体あるいはその塩を得ることができる。

【0034】

尚、未反応の原料であるイソピテキシンおよびピテキシンまたはそれらの保護基により保護された化合物は回収され、リサイクルして次の反応サイクルに用いることができる。

生成物

生成物である式(1)で示されるフラボンC配糖体の誘導体あるいはその塩、および式(4)で示されるフラボンC配糖体の誘導体あるいはその塩の生成は、当業者に周知の分離精製方法により精製し、NMR、MS等のスペクトルおよびX線解析による構造解析等により確認することができる。

生成物の有用性

本発明の製造方法による生成物である式(1)及び式(4)のフラボンC配糖体の誘導体あるいはその塩は、抗アレルギー作用を示すので、医薬、食品及び化粧品等のような各種用途に用いることができる。医薬としては、式(1)及び／又は式(4)の化合物あるいはその塩は、DNFBにより誘発される耳介浮腫形成抑制作用およびヒスタミン遊離抑制作用を示すことから、抗アレルギー剤として、特にアトピー性皮膚炎、接触性皮膚炎や花粉症の治療目的に使用できる。食品としては、アトピー性皮膚炎、接触性皮膚炎や花粉症の症状の緩和や予防の目的で、特定保健用食品、特殊栄養食品、栄養補助食品、健康食品などに食品添加物として配合できる。添加対象の食品としては、各種食品に可能である。飲料としては、特定保健用食品、特殊栄養食品、栄養補助食品としての飲料やその他の栄養飲料、健康飲料、各種の健康茶、その他の飲料などに配合できる。他の食品としては、菓子類、パン、麺類、大豆加工品、乳製品、卵加工品、練り製品、油脂、調味料等が挙げられる。化粧品としては、アトピー性皮膚炎、接触性皮膚炎や花粉症の症状の緩和や予防の目的で、スキンケア製品、ファンデーションやメイクアップ製品等に式(1)及び／又は式(4)の化合物あるいはその塩を添加することができる。

【0035】

医薬に関しては、式(1)及び／又は式(4)の化合物あるいはその塩をそのまま、あるいは水等で希釈して、経口的に投与できる。もしくはこれを公知の医薬用担体と共に製剤化することにより調製される。例えば、式(1)及び／又は式(4)の化合物あるいはその塩をシロップ剤などの経口液状製剤として、またはエキス、粉末などに加工して、薬学的に許容される担体と配合し、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤などの経口固形製剤として投与できる。薬学的に許容できる担体としては、製剤素材として慣用の各種有機ある

いは無機担体物質が用いられ、固形製剤における賦形剤、滑沢剤、結合剤、崩壊剤、液状製剤における溶剤、賦形剤、懸濁化剤、結合剤などとして配合される。また、必要に応じて、防腐剤、抗酸化剤、着色料、甘味剤などの製剤添加物を用いることもできる。

【0036】

剤形としては、疾病の種類や程度等にも依存するが、例えば、経口、非経口又は鼻内投与に適したもの、錠剤又は糖衣錠、舌下錠、ゼラチンカプセル剤、トローチ剤、坐剤、クリーム剤、軟膏剤、皮膚用ゲル剤等を挙げることができる。また、有効な用量は、患者の年齢及び体重、疾病の種類及び重篤度並びに投与の経路により変化する。単位用量は、一般に、24時間当たり1～3投与で一処理当たり0.0001～100mg/kgの範囲である。

【0037】

食品に関しては、式(1)及び／又は式(4)の化合物あるいはその塩を、そのままの形で、あるいはエキス、粉末などに加工して、飲食物の形として投与できる。また、一般に用いられている飲食物素材及び飲食物製造上に許容される担体と配合し、飲料、菓子類、パン、麺類、大豆加工品、乳製品、卵加工品、練り製品、油脂又は調味料などとして提供することができる。

【0038】

本発明を実験例及び実施例によってさらに詳しく説明するが、本発明の範囲はこれらのみに限定されるものではない。

実施例

本発明を実施例によってさらに詳しく説明するが、本発明の範囲はこれらのみに限定されるものではない。

【0039】

実施例1

イソピテキシン432mg、1, 1'-アゾビスN, N'-ジメチルホルムアミド344mg、トリ-n-ブチルホスフィン406mgをTHFに氷冷下で添加し、70℃で24時間、攪拌しながら反応させた。

【0040】

反応生成物をメタノールに溶解し、ゲル濾過により分離精製し、構造解析を行った。表1にNMRデータを示す。生成物は、イソピテキシンの7位のOHと、糖鎖の2位のOHが反応した後分子内脱水縮合した化合物である式(1)の化合物であると同定した。尚、収率は50%であった。

【0041】

【表 1】

	実施例 1 (ppm)	実施例 2 (ppm)		実施例 1 (ppm)	実施例 2 (ppm)
C2	168.1	166.8			
C3	102.9	104.3	H3	6.58	6.66
C4	184.8	184.4			
C4a	107.1	106.7			
C5	166	166.2			
C6	112.5	96.3	H6		6.39
C7	168.4	168.9			
C8	91.9	108.5	H8	6.64	
C8a	161.2	155.1			
C1'	123	122.6			
C2' C6'	130.2	130.2	H2' H6'	7.81	7.9
C3' C5'	119.3	118	H3' H5'	6.8	6.93
C4'	165	164.6			
C1''	74.6	75.1	H1''	5.21	5.47
C2''	87	89.1	H2''	4.63	4.78
C3''	73.8	73.8	H3''	3.98	4.05
C4''	69.8	69.8	H4''	3.58	3.62
C5''	80.6	80.5	H5''	3.33	3.47
C6''	63.5	63.4	H6''a	3.62	3.66
			H6''b	3.86	3.87

【0042】

実施例 2

ピテキシン 432 mg、1, 1'-アゾビス N, N'-ジメチルホルムアミド 344 mg、トリ-n-ブチルホスフィン 406 mg を THF に氷冷下で添加し、70℃で24時間、攪拌しながら反応させた。

【0043】

反応生成物をメタノールに溶解し、ゲル濾過により分離精製し、構造解析を行った。表 1 に NMR データを示す。生成物は、ピテキシンの 7 位の OH と、糖鎖の 2 位の OH が反転した後分子内脱水縮合した化合物である式 (4) の化合物であると同定した。尚、収率は 50% であった。

【0044】

実施例 3

イソピテキシン 432 mg、1, 1'-アゾビス N, N'-ジメチルホルムアミド 344 mg、トリ-n-ブチルホスフィン 406 mg をベンゼンに氷冷下で添加し、70℃で24時間、攪拌しながら反応させた。

【0045】

反応生成物をメタノールに溶解し、ゲル濾過により分離精製し、構造解析を行った。表 2 に NMR データを示す。生成物は、イソピテキシンの 7 位の OH と、糖鎖の 2 位の OH が反転した後分子内脱水縮合した化合物である式 (1) の化合物であると同定した。尚、収率は 10% であった。

【0046】

【表 2】

	実施例 3 (ppm)	実施例 4 (ppm)		実施例 3 (ppm)	実施例 4 (ppm)
C2	168.1	166.8			
C3	102.9	104.3	H3	6.58	6.66
C4	184.8	184.4			
C4a	107.1	106.7			
C5	166	166.2			
C6	112.5	96.3	H6		6.39
C7	168.4	168.9			
C8	91.9	108.5	H8	6.64	
C8a	161.2	155.1			
C1'	123	122.6			
C2' C6'	130.2	130.2	H2' H6'	7.81	7.9
C3' C5'	119.3	118	H3' H5'	6.8	6.93
C4'	165	164.6			
C1''	74.6	75.1	H1''	5.21	5.47
C2''	87	89.1	H2''	4.63	4.78
C3''	73.8	73.8	H3''	3.98	4.05
C4''	69.8	69.8	H4''	3.58	3.62
C5''	80.6	80.5	H5''	3.33	3.47
C6''	63.5	63.4	H6''a	3.62	3.66
			H6''b	3.86	3.87

【0047】

実施例 4

ピテキシン 432 mg、1, 1'-アゾビスN, N'-ジメチルホルムアミド 344 mg、トリ-n-ブチルホスフィン 406 mg をベンゼンに氷冷下で添加し、70℃で24時間、攪拌しながら反応させた。

【0048】

反応生成物をメタノールに溶解し、ゲル濾過により分離精製し、構造解析を行った。表2にNMR データを示す。生成物は、ピテキシンの7位のOHと、糖鎖の2位のOHが反転した後分子内脱水縮合した化合物である式(4)の化合物であると同定した。尚、収率は10%であった。

発明の効果

抗アレルギー作用を有する物質である式(1)で示されるフラボンC配糖体の誘導体あるいはその塩、および式(4)で示されるフラボンC配糖体の誘導体あるいはその塩を効率に得ることができる。特に、本発明の方法は、入手容易な原料を用いて、簡易な方法でかつ効率よく、式(1)で示されるフラボンC配糖体の誘導体あるいはその塩、および式(4)で示されるフラボンC配糖体の誘導体あるいはその塩が得られるという特徴を有する。

【書類名】要約書

【要約】

本発明は、抗アレルギー作用を有する物質である式（１）で示されるフラボンＣ配糖体の誘導体あるいはその塩、および式（４）で示されるフラボンＣ配糖体の誘導体あるいはその塩の効率的製造方法を提供する。本発明によれば、ハーブなどに含まれるイソピテキシンおよびピテキシンを原料として、式（１）で示されるフラボンＣ配糖体の誘導体あるいはその塩、および式（４）で示されるフラボンＣ配糖体の誘導体を容易かつ収率よく合成しうる。

【選択図】 なし

出願人履歴

000001904

19900813

新規登録

大阪府大阪市北区堂島浜2丁目1番40号
サントリー株式会社